

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Prevalensi hipertensi di negara berkembang sekitar 80% penduduk mengidap hipertensi. Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2007 adalah 32,2% dan prevalensi tertinggi ditemukan di Provinsi Kalimantan Selatan 39,6%, terendah di Papua Barat 20,1% (Rahajeng, 2009). Menurut data *World Health Organization* (WHO), penyakit hipertensi dan gagal ginjal di Indonesia selalu mengalami peningkatan tiap tahunnya, untuk penyakit ginjal kronik (PGK), peningkatan terjadi sekitar 2-3 kali lipat dari tahun sebelumnya. *The National Kidney Foundation* (NKF) tahun 1998 melaporkan tingginya prevalensi *Cardiovascular Disease* (CVD) dengan *Chronic Renal Disease* (CRD) dan tingkat kematian 10 hingga 30 kali kejadian lebih tinggi pada pasien dialisis daripada populasi pada umumnya (Sarnak *et al.*, 2003).

Evaluasi penggunaan obat merupakan proses jaminan mutu resmi dan terstruktur yang dilaksanakan terus menerus, yang ditujukan untuk menjamin obat yang tepat, aman dan efektif (Mulyani, 2005). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi bertujuan untuk menjamin penggunaan obat yang rasional pada penderita hipertensi. Penggunaan obat yang rasional sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi. Apabila penderita hipertensi tidak diterapi dapat menyebabkan terjadinya komplikasi yang dapat memperburuk keadaan penderita (Suyono dan Lyswanti, 2008). Diantara pasien dengan gagal ginjal kronis, penyakit kardiovaskuler memiliki prevalensi yang paling tinggi dan merupakan penyebab kematian yang umum pada populasi ini (Lerma, *et al.*, 2009).

Penurunan tekanan darah secara farmakologis yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas. Mortalitas dan morbiditas yang diakibatkan oleh obat merupakan masalah yang sangat penting karena diantara 26.462 pasien rawat medis, ditemukan 0,9 % per 1000 telah meninggal akibat obat. Data ini diperoleh

berdasarkan gambaran dari program riset *Boston Collaborative Drug Surveillance Progame* (BCDSP) (Cipolle, *et al.*, 1998). Telah banyak tersedia obat yang efektif. Sebagai akibatnya, penggunaan obat secara rasional, secara tunggal, atau kombinasi, dapat menurunkan tekanan darah (Benowitz, 2001). Kontrol tekanan darah dapat dicapai pada kebanyakan pasien dengan kombinasi dua atau lebih obat antihipertensi (Price and Lorraine, 2005).

Menurut hasil penelitian Murdiana (2007) tentang evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di rawat jalan RS Dr. Muwardi Surakarta ditemukan adanya beberapa *drug related problems* berupa *drug needed* terjadi pada 90 pasien, *wrong drug/inappropriate drug* pada 7 pasien, *wrong dose* pada 22 pasien, *adverse drug reaction* terjadi pada 7 pasien, *drug interaction* terjadi pada 38 pasien. Selain itu pada penelitian yang dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan ACEI pada pasien gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito ditemukan 5% ketidaktepatan dosis penggunaan ACEI pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal dan ketepatan dosis pada penderita hipertensi dengan gagal ginjal yang telah menjalani hemodialisa hanya sebesar 32,26% (Harjaningsih & Diantari, 2005).

Banyaknya jumlah penderita hipertensi dengan gangguan ginjal serta banyaknya kejadian risiko pemilihan obat untuk terapinya sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran dan mengevaluasi kejadian ketidaktepatan pemilihan obat untuk terapi penyakit hipertensi dengan gagal ginjal ini.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini berdasarkan latar belakang di atas yaitu bagaimana gambaran penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal dan berapa angka kejadian ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta tahun 2010.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal dan angka kejadian ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta tahun 2010.

D. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Peningkatan tekanan darah biasanya disebabkan kombinasi berbagai kelainan (multifaktorial). Bukti-bukti epidemiologi menunjukkan adanya faktor keturunan (genetik), ketegangan jiwa, dan faktor lingkungan dan makanan (banyak garam dan barangkali kurang asupan kalsium) mungkin sebagai kontributor berkembangnya hipertensi. (Katzung, 2004). Hipertensi merupakan suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah yang membutuhkannya (Karyadi, 2002).

a. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama.

1) Hipertensi primer

Disebut juga hipertensi esensial, genuin, ideopatik. Terdapat sekitar 95% kasus. Gejala-gejala yang timbul dari hipertensi primer agak samar-samar dan berubah-ubah serta banyak gejala-gejalanya tidak disebabkan karena kenaikan

tekanan darahnya, tetapi disebabkan karena sakit yang umum, misalnya pening kepala yang bisa menjurus menjadi berat (Siauw, 1994).

2) Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder umumnya disebabkan oleh penyakit gagal ginjal kronik atau renovaskular. Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder antara lain pheochromocytoma, sindrom Cushing, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosteron primer, kehamilan, obstruktif *sleep apnea*, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), amphetamine, sibutramin, siklosporin, tacrolimus, erythropoietin, dan venlafaxine (Sukandar.,dkk, 2008)

b. Klasifikasi

Menurut *The Joint National Committee VII Report (JNCVII Report)*, terdapat 4 klasifikasi hipertensi yaitu normal, prehipertensi, hipertensi tingkat I, hipertensi tingkat II.

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah untuk Pasien Usia 18 Tahun Keatas Berdasarkan JNC VII*

Klasifikasi tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi tingkat I	140-159	Atau	90-99
Hipertensi tingkat II	≥160	Atau	≥100

* Klasifikasi menurut *The Joint Committe on Detection, and Treatment of High Blood Pressure*, Amerika Serikat, dalam laporannya ke-7 tahun 2004.

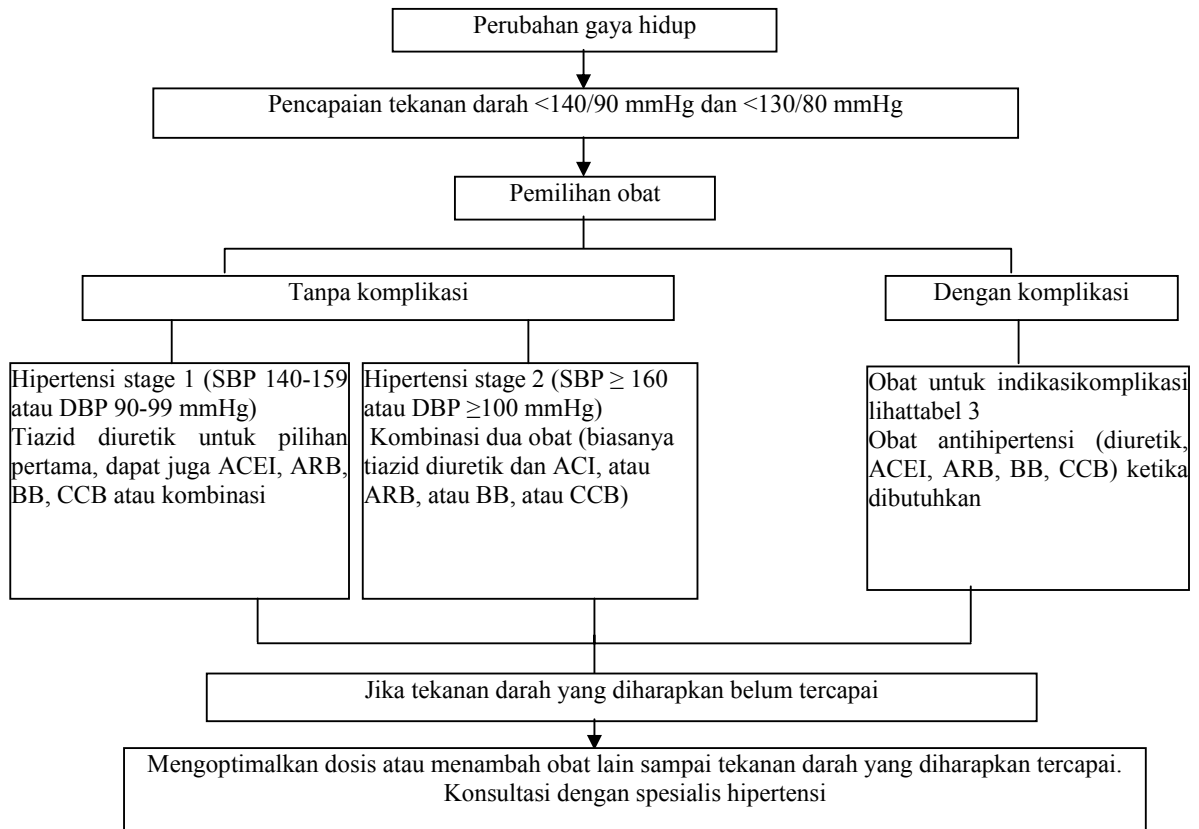
Keterangan: TDD = Tekanan darah diastole

TDS = Tekanan darah sistole

c. Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan terapi hipertensi adalah untuk menurunkan tekanan darah menjadi 140/90 mmHg untuk pasien tanpa komplikasi dan 130/80 mmHg untuk pasien komplikasi. Selain itu untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas dari penyakit kardiovaskuler dan renal.

Terapi farmakologis dengan menggunakan obat-obat antihipertensi sesuai dengan algoritme penatalaksanaan hipertensi sebagai berikut:



Gambar 1. Algoritme terapi hipertensi berdasarkan JNC VII

(Chobanian, *et al*, 2004)

2. Gagal Ginjal

Berbagai bentuk penyakit ginjal mungkin akan mempengaruhi pengaturan volume homeostatik ginjal secara normal. Meskipun penyakit ginjal biasanya menyebabkan hilangnya garam, kebanyakan penyakit ginjal menyebabkan retensi garam dan air. Banyak penyakit glomerulus primer dan sekunder seperti komplikasi dengan diabetes melitus, sistemik lupus eritematosus, dan gangguan lain yang menyebabkan rusaknya vaskular menunjukkan adanya retensi garam dan air primer oleh ginjal. Penyebab retensi natrium tidak diketahui secara pasti, tetapi hal tersebut mungkin berhubungan dengan gangguan mikrosirkulasi dan fungsi tubular ginjal melalui pelepasan vasokonstriktor, prostaglandin, sitokin, dan

mediator penyebab radang yang lain. Bila pada penderita tersebut terjadi edema atau hipertensi, terapi dengan diuretik sangat efektif (Katzung, 2004).

a. Gagal ginjal akut

Gagal ginjal akut dapat didefinisikan sebagai penurunan rata-rata filtrasi glomerular, pada umumnya terjadi selama beberapa jam atau hari, kadang hingga beberapa minggu, yang ditandai dengan adanya penumpukan sisa metabolisme seperti urea dan kreatinin (Dipiro,*et al.*, 2008).

b. Gagal ginjal kronis

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m².

Tabel 2.Laju filtrasi glomerulus (LFG) dan stadium penyakit ginjal kronik

Stadium	Laju Filtrasi Glomerular ^a	Prevalensi ^c
1	≥ 90 ^b	10.500.000
2	60-89	7.100.000
3	30-59	7.600.000
4	15-29	400.000
5	<15 (termasuk pasien dialysis)	300.000

a. Glomerular filtration rate in mL /min per 1.73 m² body surface area.

b. Chronic kidney disease can be present with a normal or near normal GFR if other markers of kidney disease are present, such as proteinuria, hematuria, biopsy results showing kidney damage, or anatomic abnormalities (e.g., cysts).

c. Based on measurement of an elevated albumin-to-creatinine ratio.

(Dipiro,*et al.*, 2008)

c. Etiologi

Dari data yang sampai saat ini dapat dikumpulkan oleh *Indonesian Renal Registry (IRR)* pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%).

3. Hipertensi dan Gagal ginjal

Hipertensi dan gagal ginjal memiliki kaitan yang sangat erat, penyakit gagal ginjal dapat merupakan komplikasi dari hipertensi namun demikian juga sebaliknya hipertensi yang terjadi merupakan komplikasi dari gagal ginjal. Hipertensi merupakan komplikasi terbesar pada penyakit gagal ginjal kronik, sekitar 50-60% pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisa menderita

hipertensi (Dipiro, 2008). Banyak kasus gagal ginjal yang terjadi adalah karena adanya retensi air dan garam tapi sekresi renin dan angiotensin juga berperan. Hipertensi yang terjadi akan menyebabkan fungsi ginjal menurun (Yusuf, 2008).

Apabila penyakit hipertensi merupakan komplikasi dari gagal ginjal mekanismenya adalah ginjal memiliki kemampuan autoregulasi renal, dimana ginjal dapat mempertahankan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus yang relatif konstan pada tekanan arteri sekitar 80-160 mm Hg, apabila terjadi kerusakan pada ginjal maka akan meningkatkan produksi renin karena aliran darah ke ginjal yang berkurang dan pada akhirnya akan terjadi retensi air dan garam serta peningkatan tekanan darah (Yusuf, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2007) tentang Hubungan hipertensi minuman suplemen energi dan merokok dengan kejadian penyakit ginjal kronik yang menjalani Hemodialisis di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta dapat disimpulkan bahwa merokok, minuman suplemen dan hipertensi merupakan faktor resiko terjadinya gagal ginjal yang menjalani hemodialisa di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta. Terdapat hubungan yang bersifat *dose-dependence* antara jumlah dan lama merokok, jumlah dan lama mengkonsumsi minuman suplemen serta lama hipertensi dengan kejadian penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Lama berhenti dari kebiasaan merokok dan mengkonsumsi minuman suplemen serta penggunaan obat antihipertensi berhubungan dengan penurunan peluang untuk mengalami penyakit ginjal kronik (Hidayati, 2007). Obat antihipertensi yang direkomendasikan oleh JNC VII adalah golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*, *Angiotensin Receptor Blocker* dan diuretik (Chobanian *et al.*, 2004).